

3/5/2

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI
(c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

009805598

WPI Acc No: 1994-085453/*199411*

XRAM Acc No: C94-039131

Compsn for treating psoriasis partic of the scalp - can be used as a shampoo and is effective, odourless and free of side effects

Patent Assignee: THOREL J (THOR-I)

Inventor: THOREL J

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
FR 2694694	A1	19940218	FR 9210114	A	19920813	199411 B

Priority Applications (No Type Date): FR 9210114 A 19920813

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
FR 2694694	A1	10	A61K-045/00	

Abstract (Basic): FR 2694694 A

Active compsn. for the treatment of psoriasis, partic. of the scalp, comprises: (a) an antiseptic and/or (b) an antiseborrhoeic fraction consisting of at least one tar arising from distn. of organic matter (living or fossil, vegetable or animal); (c) an agent active against pityriasis comprising at least one 1-hydroxy-2-pyridone, pref. pitoccone olamine; and (d) a keratolytic agent, pref. salicylic acid.

USE/ADVANTAGE - The compsn. is useful for the treatment of psoriasis, partic. of the scalp, by topical application, or as a shampoo. Topical treatments of prior art are difficult to apply to the scalp because of the hair, require care in use because of possible side-effects and may have an unpleasant odour as a result of the tar used. The claimed compsn. does not have these disadvantages and does not require medical supervision in use. The use of the agent (c) allows a large redn. in the tar-based antiseborrhoeic cpd. Use of a 1-hydroxy-2-pyridone allows use of a reduced amount of an optional selenium cpd., which reduces toxicity problems.

Dwg.0/0

Title Terms: COMPOSITION; TREAT; PSORIASIS; SCALP; CAN; SHAMPOO; EFFECT; ODOUR; FREE; SIDE; EFFECT

Derwent Class: B03; B05; D21; E13; E14

International Patent Class (Main): A61K-045/00

International Patent Class (Additional): A61K-007/075; A61K-007/48; C07D-211/94; A61K-031-44; A61K-035-04; A61K-045/00

File Segment: CPI

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication : 2 694 694
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)
(21) N° d'enregistrement national : 92 10114
(51) Int. Cl^s : A 61 K 45/00, 7/075, 7/48//C 07 D 211/94(A 61 K 45/00, 31:44, 35:04)

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 13.08.92.

(71) Demandeur(s) : THOREL Jean-Noël — FR.

(30) Priorité :

(72) Inventeur(s) : THOREL Jean-Noël.

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : 18.02.94 Bulletin 94/07.

(73) Titulaire(s) :

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.

(74) Mandataire : Cabinet Germain & Maureau.

(54) Composition active pour le traitement du psoriasis, notamment le psoriasis du cuir chevelu.

(57) Composition active pour le traitement du psoriasis, notamment le psoriasis du cuir chevelu, caractérisée en ce qu'elle associe:

- (a) un agent antiseptique, et/ou (b) une fraction antiséborrhéique, comprenant au moins un goudron résultant de la distillation d'une matière organique, vivante ou fossile, telle que végétale ou animale
- (c) un agent actif à l'état isolé contre le pityriasis, comprenant au moins une 1-hydroxy-2 pyridone, notamment la piroctone olamine
- (d) un agent keratolytique, autre que la fraction lourde, notamment l'acide salicylique.



**Composition active pour le traitement du psoriasis,
notamment le psoriasis du cuir chevelu**

La présente invention concerne le traitement du psoriasis, et plus particulièrement, quoique non exclusivement, le psoriasis du cuir chevelu. A cette fin, l'invention concerne des compositions actives vis-à-vis du psoriasis, que celles-ci soient considérées en tant que médicaments à usage externe, ou en tant que préparations dermo-cosmétiques.

Le psoriasis est une dermatose fréquente, d'étiologie inconnue, à évolution chronique, caractérisée par des taches rouges plus ou moins étendues, bien circonscrites, recouvertes de squames sèches, abondantes et friables. Les lésions correspondantes siègent surtout aux coudes, aux genoux, au cuir chevelu, mais peuvent aussi envahir tout le corps.

S'agissant du psoriasis du cuir chevelu, on estime que 0,5 à 1 % de la population est atteinte par cette affection, particulièrement déplaisante et très difficile à traiter en raison de la présence des cheveux.

Très souvent, le psoriasis du cuir chevelu provoque des squames épaisses et des plaques érythémateuses. Comme tout autre psoriasis, celui du cuir chevelu se définit histologiquement par une hyperkératose, localement parakératosique, une acanthose régulière avec un allongement des papilles dermiques. Des inclusions PAS positives sont visibles dans l'épiderme du cuir chevelu, et on retrouve également des micro-abcès dans la couche cornée, ainsi qu'un aspect spongiforme de cette dernière, avec éventuellement une exocytose à cellules polynucléaires neutrophiles.

Le psoriasis du cuir chevelu doit être distingué, quant à son diagnostic, des différentes formes de pityriasis, ou états péliculaires du cuir chevelu, et de la dermite séborrhéique.

Différents traitements locaux ont déjà été proposés, vis-à-vis du psoriasis du cuir chevelu, mais sont difficiles à appliquer en raison de l'existence ou de la présence des cheveux. Notamment diverses préparations 5 piques sont disponibles, et comportent pour la plupart d'entre elles de l'acide salicylique associé à différents agents réducteurs, comme du goudron de houille, de l'anthraline, et/ou comportent différents dermo-corticoïdes.

Tous ces produits sont d'un usage délicat, car de 10 nombreux effets secondaires peuvent apparaître, au rang desquels on peut noter une atrophie cutanée, des verté- tures, un retard de cicatrisation des plaies, différents phénomènes de dessication cutanée, des folliculites, des éruptions acnéiformes, voire une dépigmentation du cuir 15 chevelu.

La présente invention a pour objet de remédier aux inconvenients précités.

Plus précisément, l'invention a pour objet une composition active pour le traitement du psoriasis et 20 préférentiellement le psoriasis du cuir chevelu, à usage dermo-cosmétique ou pharmaceutique, sans effets secondaires particuliers et ne requérant pas de ce fait un contrôle médical lors de son utilisation.

Selon l'invention, une composition active asso- 25 cie :

(a) un agent antiseptique, par exemple de l'es- sence de cade, et/ou

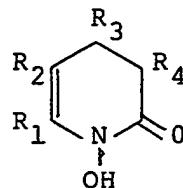
(b) une fraction lourde antiséborrhéique, compre- nant au moins un goudron résultant de la distillation 30 d'une matière organique, vivante ou fossile, telle que vé- gétale ou animale, par exemple un coaltar

(c) un agent actif à l'état isolé contre le pity- riasis, comprenant au moins une 1-hydroxy-2 pyridone, no- tamment la piroctone olamine

35 (d) un agent kératolytique, autre que la fraction lourde, notamment l'acide salicylique.

Préférentiellement la 1-hydroxy-2 pyridone répond à la formule générale :

5



- dans laquelle le groupement R₁ est un substituant alkyle et/ou aryle, sans liaisons oléfiniques ou acétyléniques
- 10 - dans laquelle l'un des groupements R₂ et R₄ est un atome d'hydrogène, et l'autre est de l'hydrogène, ou un substituant méthyle ou éthyle
- et dans laquelle R₃ est un substituant alkyle ayant jusqu'à deux atomes de carbone.

15 Avantageusement, l'agent de traitement du pityriasis comprend un composé de sélénium, par exemple du disulfure de sélénium.

Une composition selon l'invention comprend par exemple un poids :

- 20 - de 0,01 à 8 %, préférentiellement de 0,25 à 0,3 % de coaltar
- de 0,001 à 1 %, préférentiellement de 0,05 à 0,3 % d'essence de cade
- de 0,01 à 2 %, préférentiellement de 0,15 à 0,80 % de 1-hydroxy-2 pyridone
- 25 - de 0,01 à 2 %, préférentiellement de 0,2 à 0,8 % d'acide salicylique
- de 0,01 à 1 %, préférentiellement de 0,75 à 0,35 % d'un composé de sélénium.

30 La composition selon l'invention présente encore les avantages déterminants suivants.

Tout d'abord la présence de l'agent actif à l'état isolé contre le pityriasis, permet de diminuer dans une large mesure la proportion de la fraction lourde antiséborrhéique, à base de goudron, et éventuellement la proportion pondérale du composé de sélénium. Ceci permet de

limiter les inconvenients liés à l'éventuelle toxicité de ces produits.

Ensuite la composition selon l'invention évite tout inconvenient lié à l'odeur désagréable et permanente 5 de la fraction lourde à base de goudron, souvent incommodante pour le patient et son entourage.

Pour terminer, différents essais cliniques effectués selon l'invention ont démontré une amélioration de l'état des patients, là en particulier où des produits 10 traditionnels n'apportaient aucun résultat substantiel.

A partir d'une composition active selon l'invention, on peut formuler tout médicament approprié à usage externe, avec un excipient adapté à une application topique, et éventuellement un additif favorisant la pénétration 15 systémique du principe actif, en l'occurrence la composition identifiée comme précédemment.

S'agissant du traitement du psoriasis du cuir chevelu, le médicament sera présenté et formulé sous la forme d'un shampooing, l'excipient comprenant alors au moins un 20 agent tensio-actif.

Et à partir de la même composition active, on peut formuler différentes préparations dermo-cosmétiques, favorisant le traitement du psoriasis, notamment du psoriasis du cuir chevelu, comprenant à titre de matière active une 25 composition telle que définie précédemment, ainsi qu'un véhicule adapté à une application topique. De telles préparations peuvent être des crèmes, pommades, lotions, onguents, gels, et autres solutions alcooliques, usuelles en matière de cosmétique.

30 S'agissant du psoriasis cuir chevelu, bien entendu la forme préférée pour la préparation précitée sera un shampooing, dont le véhicule comprendra au moins un agent tensio-actif et un agent de viscosité.

Un shampooing à usage dermo-cosmétique, comprenant 35 une composition active, telle que définie précédemment, a fait l'objet d'une étude multicentrique, en consultation

hospitalière, vis-à-vis du psoriasis du cuir chevelu, à partir de 16 sujets de 18 à 64 ans, dans quatre centres hospitaliers.

Tous les sujets présentaient au départ un éry-
5 thème, des squames, une infiltration, et la plupart un prurit au niveau du cuir chevelu.

Le traitement a duré huit semaines, et le shampooing selon l'invention a été utilisé par chaque patient un jour sur deux, pendant les quinze premiers jours, puis
10 un jour sur trois pendant la durée restante du traitement.

L'efficacité d'un tel shampooing s'est révélée importante et rapide, puisqu'on constate, d'une part une amélioration significative vis-à-vis des quatre signes diagnostics du psoriasis, dans 80 % des cas, et un blan-
15 chiment complet, dans 40 % des cas.

La tolérance d'un tel shampooing a été parfaite dans 100 % des cas, aucune réaction indésirable n'ayant été constatée.

Les qualités d'un tel shampooing ont été particulièremen-
20 t appréciées par les utilisateurs, puisqu'on a constaté :

- aucune rémanence d'odeur du shampooing sur les cheveux, dans 98 % des cas,
- une absence d'hyperséborrhée réactionnelle, dans
25 50 % des cas,
- ainsi qu'un effet coiffant et volumateur dans 71 % des cas.

REVENDICATIONS

1) Composition active pour le traitement du psoriasis, notamment le psoriasis du cuir chevelu, caractérisée en ce qu'elle associe :

5 (a) un agent antiseptique, et/ou (b) une fraction antiséborrhéique, comprenant au moins un goudron résultant de la distillation d'une matière organique, vivante ou fossile, telle que végétale ou animale

10 (c) un agent actif à l'état isolé contre le pityriasis, comprenant au moins une 1-hydroxy-2 pyridone, notamment la piroctone olamine

15 (d) un agent keratolytique, autre que la fraction lourde, notamment l'acide salicylique.

2) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la 1-hydroxy-2 pyridone répond à la formule générale

20

$$\begin{array}{c}
 \text{R}_3 \\
 | \\
 \text{R}_2 - \text{C}_5\text{H}_4 - \text{C}_2\text{H}_4 - \text{N}(\text{R}_1) - \text{C}(=\text{O}) - \text{O} \\
 | \\
 \text{R}_4
 \end{array}$$

- dans laquelle le groupement R_1 est un substituant alkyle et/ou aryle, sans liaisons oléfiniques ou acétyléniques
- dans laquelle l'un des groupements R_2 et R_4 est un atome 25 d'hydrogène, et l'autre est de l'hydrogène, ou un substituant méthyle ou éthyle
- et dans laquelle R_3 est un substituant alkyle ayant jusqu'à deux atomes de carbone.

3) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'agent de traitement du pityriasis comprend un composé de sélénium, par exemple du disulfure de sélénium.

30

4) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la fraction lourde antiséborrhéique prend un coaltar.

35

5) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'agent antiseptique comprend de l'essence de cade.

6) Composition selon les revendications 1 à 5,
5 comprenant en poids :

- de 0,01 à 8 %, préférentiellement de 0,25 à 0,3 % de coaltar
- de 0,001 à 1 %, préférentiellement de 0,05 à 0,3 % d'essence de cade
- 10 - de 0,01 à 2 %, préférentiellement de 0,15 à 0,80 % de 1-hydroxy-2 pyridone
- de 0,01 à 2 %, préférentiellement de 0,2 à 0,8 % d'acide salicylique
- de 0,01 à 1 %, préférentiellement de 0,75 à 0,35 % d'un
15 composé de sélénium.

7) Médicament à usage externe pour le traitement du psoriasis, notamment du psoriasis du cuir chevelu, caractérisé en ce qu'il comprend à titre de principe actif une composition selon l'une quelconque des revendications
20 1 à 6, un excipient adapté à une application topique, et éventuellement un additif favorisant la pénétration systémique du principe actif.

8) Médicament pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu selon la revendication 7, présenté sous forme
25 de shampooing, caractérisé en ce que l'excipient comprend au moins un agent tensio-actif.

9) Préparation dermo-cosmétique favorisant le traitement du psoriasis, notamment du psoriasis du cuir chevelu, caractérisée en ce qu'elle comprend à titre de
30 matière active une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, et un véhicule adapté à une application topique.

10) Préparation selon la revendication 9, pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu, présentée sous
35 forme de shampooing, caractérisée en ce que le véhicule

comprend au moins un agent tensio-actif, et un agent de viscosité.

RAPPORT DE RECHERCHE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2694694

N° d'enregistrement
nationalFR 9210114
FA 475172

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	US-A-4 185 106 (W. DITTMAR)	1,2,7-10
Y	* colonne 6, ligne 11 - ligne 27; revendications *	1-10

X	EP-A-0 218 410 (BEECHAM GROUP PLC)	1,2,7,9
Y	* page 4, alinéa 2; exemple 2 *	1-10

X	US-A-4 835 148 (B.D. BARFORD)	1,2,4, 7-10
	* colonne 1, ligne 1-31 *	
Y	* colonne 7, ligne 15 - ligne 27; revendications 1,4,6 *	1-10

Y	PARFUMS COSMETIQUES AROMES vol. 98, 1991, pages 61 - 66 W. SKRYPZAK 'Piroctone olamine. Un agent anti-pelliculaire aux multiples talents.' * le document en entier *	1-10

		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K
2		
		Date d'achèvement de la recherche
07 MAI 1993		Examinateur
		ORVIZ DIAZ P.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire	T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	